



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Ficatul gras non-alcoolic la adult

Protocol clinic național

PCN - 206

Chișinău
2014

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 19.12.2013, proces verbal nr.5**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.288 din 01.04.2014
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Ficatul gras non-alcoolic la adult”**

Elaborat de colectivul de autori:

Dumbrava Vlada-Tatiana	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Lupașco Iulianna	d.ș.m., conferențiar cercetător, Șef Laborator Gastroenterologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;
Gheorghe Harea	Cercetător științific, Laboratorul Gastroenterologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”;
Ludmila Condrățchi	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra Medicină internă - semiologie, Departamentul Medicină internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavî	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Valentin Gudumac	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Grigore Bivol	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Alexandru Coman	director, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;
Maria Cumpănă	director executiv, Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate;
Iurie Osoianu	vicedirector, Compania Națională de Asigurări în Medicină.

CUPRINSUL

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnosticul: Ficat gras non-alcoolic	4
A.2. Codul bolii (CIM 10)	4
A.3. Utilizatorii	4
A.4. Scopurile protocolului	4
A.5. Data elaborării protocolului	4
A.6. Data reviziei următoare	4
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A.8. Definiții folosite în document	5
A.9. Informație epidemiologică	6
B. PARTEA GENERALĂ	7
B.1. Nivel de asistență medicală primară	7
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog)	9
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	10
C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ	13
C1.1. Algoritm general de conduită a bolnavului cu FGNA	13
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	15
C.2.1. Clasificarea FGNA	15
C.2.2. Factorii de risc pentru FGNA	16
C.2.3. Screening-ul	17
C.2.4. Conduita pacientului cu FGNA	19
C.2.4.1. Anamneza	19
C.2.4.2. Manifestări clinice	19
C.2.4.3. Investigații paraclinice	19
C.2.4.3.1. Schemele de investigații paraclinice	19
C.2.4.3.2. Descrierea metodelor și tehnicilor	21
C.2.4.3.2.1. Metode instrumentale în diagnosticul FGNA	21
C.2.4.3.2.2. Evaluarea severității bolii hepatice	21
C.2.4.4. Diagnosticul diferențial	23
C.2.4.5. Criteriile de spitalizare	23
C.2.4.6. Tratamentul FGNA	24
C.2.4.6.1. Modificarea stilului de viață	24
C.2.4.6.2. Terapie medicamentoasă	24
C.2.5. Supravegherea bolnavilor	27
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	28
D1. Instituțiile de asistență medicală primară	28
D2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu	28
D3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale	29
D4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane	30
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	32
ANEXE	33
Anexa 1. Principiile alimentației raționale	33
Anexa 2. Ghidul pacientului cu FGNA	34
BIBLIOGRAFIE	36

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AgHBe	antigenul e al virusului hepatitei B (<i>hepatitis B e antigen</i>)
AgHBs	antigenul superficial (s) al virusului hepatic B (<i>hepatitis B s antigen</i>)
ALT	alaninaminotransferază
anti-HBc	anticorpi către antigenul HBcor
anti-HBe	anticorpi către antigenul HBe
anti-HBs	anticorpi către antigenul HBs
anti-LKM	anticorpi antimicrosomali (<i>antibodies to liver/kidney microsome</i>)
anti-VHC	anticorpi către virusul hepatitei C
anti-VHD	anticorpi către virusul hepatitei D
AST	aspartataminotransferază
CD4	limfocit T helper (<i>cluster of differentiation 4</i>)
CD8	limfocit T de tip supresor-citotoxic (<i>cluster of differentiation 8</i>)
ECG	electrocardiograma
FEGDS	fibroesofagogastroduodenoscopie
FGNA	ficat gras non-alcoolic
GGTP	gamaglutamiltranspeptidază
HDL-colesterol	colesterolul lipoproteinelor cu densitate înaltă
i.m.	intramusular
i.v.	intravenos
IgA	imunoglobulina A
IgG	imunoglobulina G
IgM	imunoglobulina M
IMC	indicele masei corporale
LDL-colesterol	colesterolul lipoproteinelor cu densitate joasă
SHNA	steatohepatită non-alcoolică
SLA	antigen solubil hepatic
SNA	steatoză hepatică non-alcoolică
T ₃	triiodtironina
T ₄	tiroxina sau tetraiodtironina
TSH	hormon tireotrop, tireostimulator (<i>thyroid-stimulating hormone</i>)
UI	unități internaționale
USG	ultrasonografie

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Disciplinei (Catedrei) Gastroenterologie, Clinica Medicală nr.4, ai Laboratorului Gastroenterologie și ai Catedrei Medicină internă – semiologie a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul Național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind steatoza hepatică și steatohepatita nonalcoolică și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCIVĂ

A.1. Diagnosticul: Ficat gras non-alcoolic

Formele bolii:

- Steatoza hepatică non-alcoolică
- Steatohepatita non-alcoolică
- Ciroza hepatică (subiect al protocolului separat)
- Carcinomul hepatocelular (subiect al protocolului separat)

Complicații: fără complicații

Exemple de diagnostic clinic:

- Steatoză hepatică non-alcoolică.
- Steatohepatită non-alcoolică, grad de activitate moderat.

Notă: gradul activității din diagnosticul steatohepatitei se menționează în funcție de activitatea citolitică, ca și în cazurile hepatitelor cronice de altă genă, de exemplu virale.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

- K 75.81 – steatohepatita non-alcoolică
- K 76.0 – steatoza hepatică

A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medicii de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medicii de familie);
- centrele medicilor de familie (medicii de familie);
- asociațiile medicale teritoriale (medicii de familie și gastroenterologi, interniști);
- instituțiile/secțiile consultative (medicii gastroenterologi, în lipsa lor - interniști);
- secțiile consultativ-diagnostice republicane și municipale (medicii gastroenterologi);
- secțiile de terapie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medicii interniști);
- secțiile de gastroenterologie ale spitalelor raionale, municipale, republicane și secția de hepatologie a IMSP Spitalul Clinic Republican (medicii gastroenterologi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului:

1. A ameliora depistarea pacienților cu steatoză hepatică și steatohepatită non-alcoolică
2. A intensifica măsurile profilactice în domeniul prevenirii steatozei hepatice și steatohepatitei non-alcoolice.
3. A îmbunătăți calitatea examinării și tratamentului bolnavilor cu steatoză hepatică și steatohepatită non-alcoolică.
4. A reduce ponderea complicațiilor la pacienții cu steatoză hepatică și steatohepatită non-alcoolică.





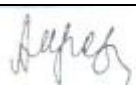


A.5. Data elaborării protocolului: februarie 2014

A.6. Data reviziei următoare: februarie 2016

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția
Dr. Dumbrava Vlada-Tatiana, doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Om Emerit	Șef Disciplină Gastroenterologie, șef Clinică medicală nr.4, Departamentul Medicină internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Lupașco Iulianna, doctor în medicină, conferențiar cercetător	Șef Laborator Gastroenterologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Gheorghe Harea	Cercetător științific, Laboratorul Gastroenterologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Ludmila Condrățchi, doctor în medicină, conferențiar universitar	Conferențiar universitar, Catedra Medicină internă - semiologie, Departamentul Medicină internă, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Asociația medicală de gastroenterologie și hepatologie	
Asociația medicilor de familie	
Comisia științifico-metodică de profil „Boli interne”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definiții folosite în document

Ficatul gras non-alcoolic: un spectru larg de afecțiuni cu etiologie, evoluție și prognostic diferite, ce au în comun prezența unei steatoze hepatice predominant macroveziculare și absența unui consum de alcool considerat nociv pentru ficat [2,7].

Steatoza hepatică non-alcoolică: noțiune descriptivă, ce indică acumularea veziculelor de grăsime, a incluziunilor lipidice în hepatocite, predominant trigliceridelor, la persoanele ce nu fac abuz de alcool [2,7].

Steatohepatita non-alcoolică: afecțiune hepatică la persoanele ce nu fac abuz de alcool, caracterizată prin steatoză și inflamație, cu sau fără fibroză [2,3,7].

A.9. Informație epidemiologică

Studii vaste epidemiologice privind răspândirea steatozei și steatohepatitei non-alcoolice pînă la moment sunt puține la număr, din cauza lipsei unei metode acceptabile de screening în populația generală. Studiile efectuate prezintă date de o răspîndire a ficatului gras non-alcoolic în populația generală între 6,3% și 51%, în funcție de metoda de diagnostic utilizată și contingentul de populație examinat [3,8,9,10].

Prevalența FGNA în populația generală, la examinare USG, este de 20-30% în Europa de Vest, 15% în Orientul Mijlociu, 17-46% în SUA [3,10]. Studiile histologice, după datele necropsiilor, indică o prevalență de 15-25% [10]. Surprinzător, o prevalență înaltă a FGNA a fost descrisă la donatorii de ficat aparent sănătoși: 12-18% în Europa, 27-38% în SUA [10].

Prevalența FGNA este mult mai mare în grupurile de risc. Astfel ea se depistează la 75-95% din pacienții cu obezitate morbidă [9], iar printre persoanele obeze, supuse chirurgiei bariatrice, prevalența FGNA poate depăși 90% [3]. Este înaltă prevalența FGNA la bolnavii cu diabet zaharat tip 2 (69%, conform studiului bazat pe examinare USG) și printre cei cu dislipidemie (50%) [3].

Cît despre SHNA, prevalența acesteia este estimată la 3-5% din populația generală [3,6]. Cîteva studii, efectuate în centrele terțiare, bazate pe examinare histologică, indică o prevalență înaltă a SHNA printre bolnavii cu FGNA: 43-55% la cei cu valori crescute ale transaminazelor, 49% - la bolnavii obezi [10]. Printre donatorii vii aparent sănătoși, prevalența SHNA variază între 3% și 16% în Europa și între 6% și 15% în SUA [10].

Prevalența cirozei hepatice, dezvoltate ca urmare a evoluției FGNA este necunoscută, în parte datorită faptului, că în stadiul de ciroză hepatică modificările morfologice caracteristice steatozei pot să dispară [3,10]. Totuși, FGNA este considerat una din cauzele principale ale fibrozei și cirozei hepatice la bolnavii cu elevări inexplicabile ale ALT [10]. Studiile indică depistarea fibrozei în punte la 25-33% din bolnavii cu SHNA [10], iar potențialul de fibrogenză al SHNA este comparabil cu cel al hepatitei cronice virale C [3]. În final, estimările atente sugerează că de la 30% pînă la 75% din cirozele hepatice criptogene pot fi datorate evoluției SHNA [10].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsurile)	Motivele (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Profilaxia primară constă în menținerea unui mod sănătos de viață, alimentație rațională, evitarea sedentarismului.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Propagarea modului sănătos de viață: <ul style="list-style-type: none"> ✓ alimentație sănătoasă (<i>anexa 1</i>) ✓ menținerea masei corporale optimale (IMC 18,5 – 24,9 kg/m²); ✓ evitarea sedentarismului; efort fizic dozat • Examinarea pacienților din categoria de risc crescut (<i>tabelul 3</i>)
1.2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea progresării bolii și a complicațiilor	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Măsurile pentru încetinirea progresării maladiei la bolnavii cu ficat gras non-alcoolic: <ul style="list-style-type: none"> ✓ evitarea abuzului de alcool; ✓ alimentație sănătoasă (<i>anexa 1</i>) ✓ menținerea masei corporale optimale (IMC 18,5 – 24,9 kg/m²); ✓ evitarea sedentarismului, efort fizic dozat ✓ optimizarea administrării medicamentelor cu potențial hepatotoxic • Tratatamentul bolilor asociate (diabet zaharat, obezitate, dislipidemie, maladii hepatice cronice asociate, etc).
1.3. Screening C.2.3.	Screening-ul FGNA în populație nu este recomandat. Screening-ul FGNA trebuie efectuat printre persoanele din grupurile de risc crescut	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Examinarea activă a persoanelor din grupul de risc (<i>tabelul 3</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ anamneza, examenul clinic ✓ screening biochimic ✓ examen USG
2. Diagnostic		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de FGNA C.2.4.1.	Diagnosticul FGNA se suspectează în baza datelor anamnestice, rezultatelor examenului clinic, investigațiilor de laborator și instrumentale.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 5</i>) • Examenul clinic (<i>caseta 6, tabelul 4</i>) • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>casetele 3, 7, 10, tabelul 2</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>casetele 4, 14, 15</i>)

<p>2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării C.2.4.5.</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Se recomandă consultația specialistului bolnavilor cu: <ul style="list-style-type: none"> ✓ lipsă a efectului de la măsurile curative recomandate ✓ afecțiune hepatică mixtă (virală, etilică, autoimună) ✓ progresare rapidă a bolii hepatice • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 16</i>) • La necesitate se solicită consultația altor specialiști (endocrinolog, cardiolog)
<p>3. Tratamentul FGNA</p>		
<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos C.2.4.6.</p>	<p>Optimizarea regimului de viață și a alimentației, efortul fizic dozat, cu scăderea adecvată a masei corpului duce la diminuarea procesului patologic în ficat și previne progresarea bolii și dezvoltarea complicațiilor. Este obligatoriu pentru toți bolnavii cu FGNA.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea stilului de viață (<i>caseta 17</i>)
<p>3.2. Tratamentul medicamentos C.2.4.6.2.</p>	<p>Este rezervat bolnavilor cu SHNA, cu grad de activitate analogic A2 și mai mult și/sau fibroză analogic scorului F2 și mai mult, după METAVIR. Tratamentul medicamentos în SHNA este indicat cu scop de: profilaxie și de control al semnelor maladiei, ameliorare a funcției hepatice; diminuare a progresării procesului patologic în ficat și prevenire a complicațiilor.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea schemelor de tratament al SHNA (<i>tabelul 6, caseta 18</i>) • Tratamentul medicamentos al maladiilor asociate <p>Recomandabil (<i>inclusiv conform indicațiilor altor specialiști – endocrinolog, cardiolog</i>) (<i>tabelul 7</i>)</p>
<p>4. Supravegherea C.2.5.</p>	<p>Se va efectua în comun cu medicul specialist gastroenterolog</p>	<p>Obligatoriu pentru toți bolnavii:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 dată la 6 luni (<i>tabelul 10</i>)

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastroenterolog)		
Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea progresării bolii și a complicațiilor	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Măsuri pentru încetinirea progresării maladiei la bolnavii cu ficat gras non-alcoolic: <ul style="list-style-type: none"> ✓ evitarea abuzului de alcool; ✓ alimentație sănătoasă (<i>anexa 1</i>) ✓ menținerea masei corporale optimale (IMC 18,5 – 24,9 kg/m²); ✓ evitarea sedentarismului; efort fizic dozat ✓ optimizarea administrării medicamentelor cu potențial hepatotoxic • Tratatamentul bolilor asociate (diabet zaharat, obezitate, dislipidemie, maladii hepatice cronice asociate, etc).
1.2. Screening	Screening-ul FGNA în populație nu este recomandat. Screening-ul FGNA trebuie efectuat printre persoanele din grupurile de risc crescut	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Examinarea activă a persoanelor din grupul de risc (<i>tabelul 3</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ anamneza, examenul clinic ✓ screening biochimic ✓ examen USG
2. Diagnostic		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de FGNA C.2.4.1.	Diagnosticul FGNA se suspectează și confirmă în baza datelor anamnestice, rezultatelor examenului clinic, investigațiilor de laborator și instrumentale.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 5</i>) • Examenul clinic (<i>caseta 6, tabelul 5</i>) • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>casetele 3, 8, 10, 12, 13, tabelul 2</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>casetele 4, 14, 15</i>)
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării C.2.4.5.		<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 16</i>) • La necesitate se solicită consultația altor specialiști (endocrinolog, cardiolog)
3. Tratatamentul FGNA		
3.1. Tratatamentul nemedicamentos C.2.4.6.	Optimizarea regimului de viață și a alimentației, efortul fizic dozat, cu	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea stilului de viață (<i>caseta 17</i>)

	scăderea adecvată a masei corpului duc la diminuarea procesului patologic în ficat și previn progresarea bolii și dezvoltarea complicațiilor. Este obligatoriu pentru toți bolnavii cu FGNA.	
3.2. Tratamentul medicamentos C.2.4.6.2.	Este rezervat bolnavilor cu SHNA, cu grad de activitate analogic A2 și mai mult și/sau fibroză analogic scorului F2 și mai mult, după METAVIR. Tratamentul medicamentos în SHNA este indicat cu scop de: profilaxie și de control al semnelor maladiei, ameliorare a funcției hepatice; diminuare a progresării procesului patologic în ficat și prevenire a complicațiilor.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea schemelor de tratament al SHNA (<i>tabelul 6, caseta 18</i>) • Tratamentul medicamentos al maladiilor asociate Recomandabil (<i>inclusiv conform indicațiilor altor specialiști – endocrinolog, cardiolog</i>) (<i>tabelul 7</i>)
4. Supravegherea C.2.5.	Se va efectua în comun cu medicul de familie, la necesitate – cu alți specialiști (cardiolog, endocrinolog)	Obligatori pentru toți bolnavii: <ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 dată la 6-12 luni <i>volumul de investigații și frecvența examenelor sunt în funcție de forma bolii (tabelul 11)</i>

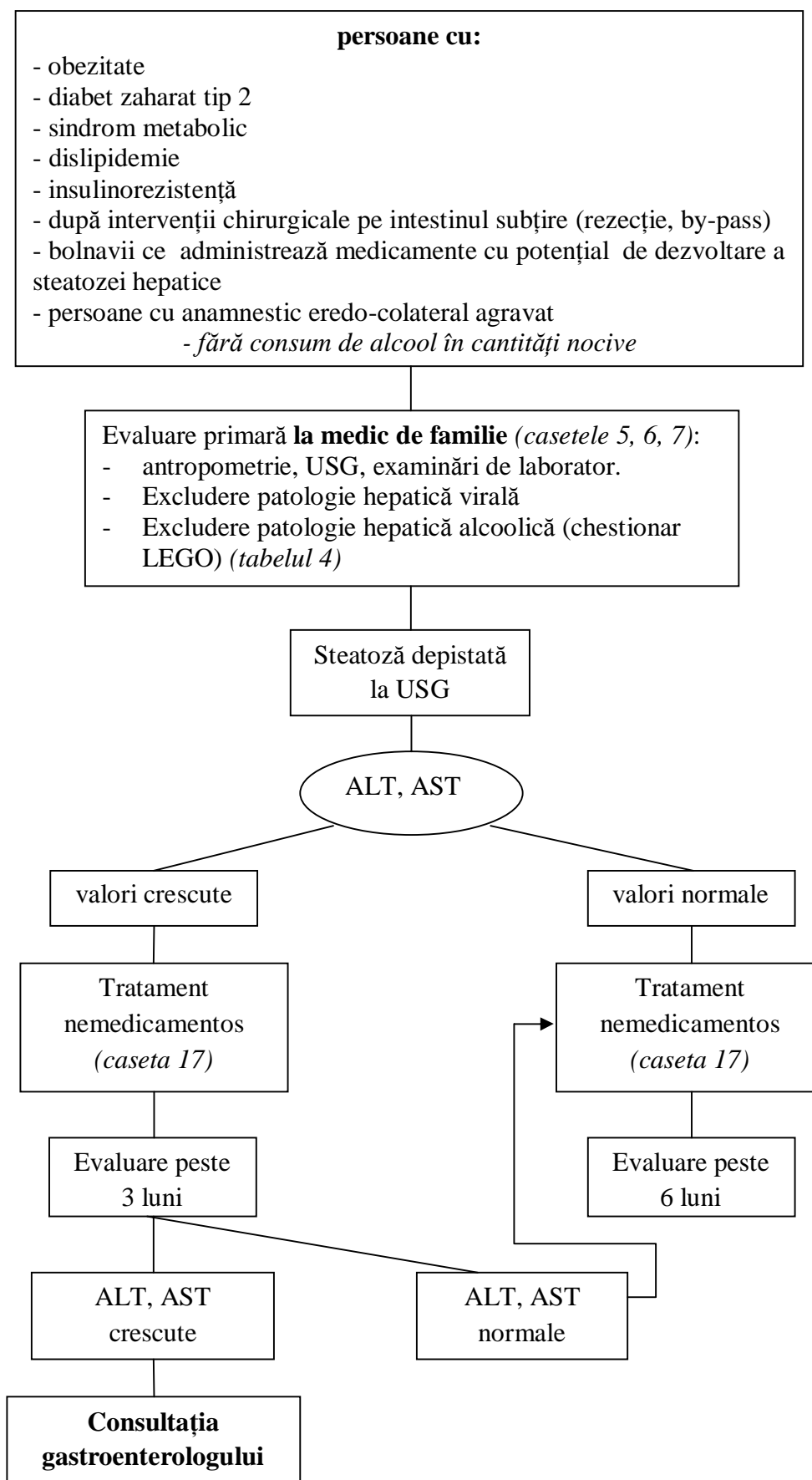
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere <i>(măsur)</i>	Motivele <i>(reper)</i>	Pașii <i>(modalități și condiții de realizare)</i>
I	II	III
1. Spitalizare C.2.4.5.	Spitalizarea este rațională: <ul style="list-style-type: none"> ✓ în boli asociate FGNA (subiectul altor protocoale); ✓ în cazuri de diagnostic neclar, pentru bolnavi ce 	<ul style="list-style-type: none"> • Criterii de spitalizare (<i>caseta 16</i>)

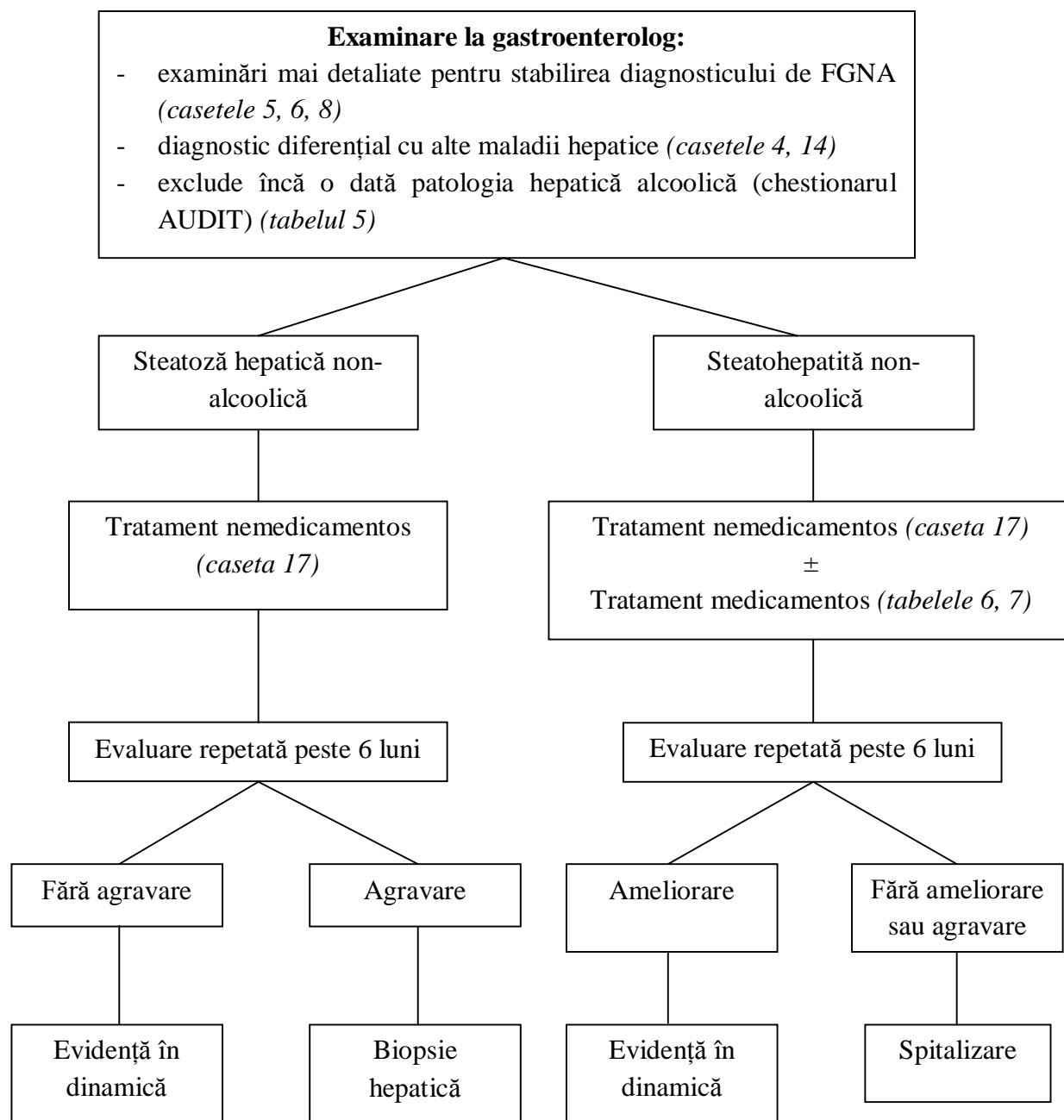
	<p>nu răspund la tratament, sau în cazuri de agravare inexplicabilă a bolii hepatice;</p> <p>✓ pentru efectuarea procedurilor diagnostice care nu pot fi executate în condițiile de ambulator (biopsie hepatică, laparoscopie etc.);</p> <p>✓ pregătirea către operații pentru obezitate (bariatrice)</p>	
2. Diagnostic		
<p>2.1. Confirmarea diagnosticului de FGNA C.2.4.1.</p>	<p>Diagnosticul FGNA se confirmă în baza datelor anamnestice, rezultatelor examenului clinic, investigațiilor de laborator și instrumentale.</p>	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 5</i>) • Examenul clinic (<i>caseta 6, tabelele 4, 5</i>) • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>casetele 3, 9, 10, 12, 13, tabelul 2</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>casetele 4, 14, 15</i>) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Biopsia hepatică (<i>caseta 11, tabelul 1</i>) • La necesitate se recomandă consultația cardiologului, endocrinologului
3. Tratamentul FGNA		
<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos C.2.4.6.</p>	<p>Optimizarea regimului de viață și a alimentației, efortul fizic dozat, cu scăderea adecvată a masei corpului duc la diminuarea procesului patologic în ficat și previn progresarea bolii și dezvoltarea complicațiilor. Este obligatoriu pentru toți bolnavii cu FGNA.</p>	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim de staționar, cu restricția activității fizice în cazul bolnavilor cu grad de activitate citolitică înaltă • Dieta nr. 5, după Pevzner (după caz asociată cu nr. 8, nr. 9 sau nr. 10)
<p>3.2. Tratamentul medicamentos C.2.4.6.2.</p>	<p>Tratamentul medicamentos în SHNA este indicat cu scop de: profilaxie și de control al</p>	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea schemelor de tratament al SHNA (<i>tabelul 8,</i>

	semnelor maladii, ameliorare a funcției hepatice; diminuare a progresării procesului patologic în ficat și prevenire a complicațiilor.	<i>caseta 18)</i> <ul style="list-style-type: none"> • Tratatamentul medicamentos al maladiilor asociate Recomandabil (<i>inclusiv conform indicațiilor altor specialiști – endocrinolog, cardiolog</i>) (tabelul 9)
3.3 Tratatament chirurgical (în secții de chirurgie)	Urmărește scopul de micșorare a masei corpului prin limitarea cantității de alimente ingerate sau prin reducerea absorbției de substanțe nutritive, ori ambele situații	Se efectuează în secții chirurgicale, la bolnavi cu obezitate morbidă
4. Externarea	La externare este necesar de elaborat și recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	Extrasul obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; ✓ recomandări explicite pentru pacient; ✓ recomandări pentru medicul de familie.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C1.1. Algoritm general de conduită a bolnavului cu FGNA





Notă: decizia privind ameliorarea sau agravarea stării se ia în funcție de dinamica valorilor ALT, AST, riscului calculat de SHNA (tabelul 2), scorului NAFLD fibrosis score (casetă 12) sau rezultatelor elastografiei hepatice sau examinării FibroMax, sau în caz de prezență a semnelor de progresare a bolii spre ciroză hepatică.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea FGNA

Ficatul gras non-alcoolic include un spectru larg de afecțiuni cu etiologie, evoluție și prognostic diferite, ce au în comun prezența unei steatoze hepatice predominant macroveziculare și absența unui consum de alcool considerat nociv pentru ficat.

Pragurile de risc definite de Organizația Mondială a Sănătății și a căror depășire este considerată a se asocia, pe termen lung, cu creșterea morbidității și a mortalității pentru boală hepatică alcoolică sunt de 21 pahare pe săptămână, la bărbați (aproximativ 3 pahare pe zi, fără a depăși 5 pahare la o ocazie) și de 14 pahare pe săptămână, la femei (aproximativ 2 pahare pe zi) [12].

Cantități similare sunt indicate și în ghidurile european și american privind steatoza hepatică și steatohepatita non-alcoolică [3,10].

Cantitatea de alcool se calculează având în vedere faptul, că un pahar standard sau o unitate de băutură alcoolică conține aproximativ 10 g de alcool pur sau 12,5 mg de alcool absolut [12].

La momentul actual CIM 10 presupune existența a două entități nozologice separate: „încărcarea grasă a ficatului, neclasată în alte locuri” (de fapt, steatoza hepatică) și, în subcapitolul „alte maladii inflamatorii hepatice precizate”, specificarea „steatohepatita non-alcoolică” (casetă 1) [4].

Casetă 1. Clasificarea FGNA după Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia X.

K-75.81 – steatohepatita non-alcoolică

K-76.0 – încărcarea grasă a ficatului, neclasată în alte locuri

În prezent se utilizează diverse scoruri pentru descrierea histopatologică a FGNA, care evaluează gradarea și stadializarea bolii hepatice cronice. Sistemul propus de NASH Clinical Research Network include determinarea scorului de activitate, prin examinarea gradului steatozei, inflamației lobulare, balonizării hepatocitelor și stabilirea stadiului fibrozei [9].

Tabelul 1. Sistemul de punctaj histologic după NASH Clinical Research Network

Gradul de activitate		
Criteriul	Descriere	Punctaj
Steatoza (S)	<5% din hepatocite	0
	5-33%	1
	33-66%	2
	>66%	3
Inflamația lobulară (L)	Absentă	0
	<2 focare în 200 câmpuri	1
	2-4 focare în 200 câmpuri	2
	>4 focare în 200 câmpuri	3
Balonizarea hepatocitelor (B)	Absentă	0
	Puține hepatocite cu balonizare	1
	Multe hepatocite cu balonizare	2
Gradul de activitate = S + L + B, valori posibile: 0-8		
Interpretare:		

≥ 5 – SHNA < 3 – lipsă SHNA		
Stadiul fibrozei		
	Descriere	Stadiul
Fibroza	Absentă	0
	Perisinusoidală SAU periportală - ușoară, în zona 3 perisinusoidală - moderată, în zona 3 perisinusoidală - portală/peripotală izolată	1
		1A
		1B
		1C
	Perisinusoidală ȘI portală/periportală	2
	Fibroză în punte	3
Ciroză	4	

C2.2. Factorii de risc pentru FGNA

Caseta 2. Factorii de risc pentru dezvoltarea ficatului gras non-alcoolic [3,10]

<p>Cu rol demonstrat</p> <ul style="list-style-type: none"> • obezitatea • diabetul zaharat tip 2 • dislipidemia • sindromul metabolic (caseta 3) • insulinorezistența 	<p>Cu rol în examinare</p> <ul style="list-style-type: none"> • sindromul ovarului polichistic • hipotiroidia • hipogonadismul • rezecția pancreato-duodenală • sindromul apneei în somn
---	---

Caseta 3. Criteriile sindromului metabolic, conform Federației Internaționale de Diabet [14]:

- circumferința taliei ≥ 94 cm pentru bărbați și ≥ 80 cm pentru femei, **plus** oricare două din următoarele:
- trigliceride > 150 mg/dl (1,7 mmol/l) sau persoane ce urmează tratament pentru această dislipidemie
- scăderea nivelului HDL-colesterolului < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) pentru bărbați, < 50 mg/dl (1,29 mmol/l) pentru femei, sau persoane ce urmează tratament pentru această dislipidemie
- hipertensiune arterială: ≥ 130 mmHg TAsistolică sau ≥ 85 mmHg TAdiastolică sau persoane ce urmează tratament pentru hipertensiunea diagnosticată anterior
- valori ale glicemiei a jeun $> 5,6$ mmol/l sau diabet zaharat tip 2 diagnosticat anterior

Tabelul 2. Determinarea riscului de SHNA la bolnavii obezi [9]

Criteriul	Punctaj
Hipertensiune arterială	1
Diabet zaharat tip 2	1
ALT ≥ 27 UI/ml	1
AST ≥ 27 UI/ml	1
Sindromul de apnee în somn	1
Rasa alta decât negroidă	2
<p>Interpretare: 0-2 puncte – risc scăzut 3-4 puncte – risc mediu 5 puncte – risc înalt 6-7 puncte – risc foarte înalt</p>	

Caseta 4. Cauzele mai frecvente ale steatozei hepatice secundare [3,7,13,16]:

- consumul excesiv de alcool
- hepatita cronică virală C (îndeosebi genotipul 3)
- consum de medicamente: amiodaronă, metotrexat, tamoxifen, glucocorticosteroizi, estrogeni, acidul valproic, medicamente antiretrovirale, nifedipina, tetraciclina etc
- foamea îndelungată, cașexia, malnutriția protein-calorică, scăderea rapidă în greutate
- nutriție parenterală totală
- maladii congenitale cu dereglări de metabolism: boala Wilson, boala Wolman, boala Gaucher, abetalipoproteinemia, lipodistrofia, boala acumulării eterilor colesterolului etc
- intervenții chirurgicale: by-pass jejuno-ileal, rezecții extinse de intestin subțire, stome biliopancreatice, gastroplastie în obezitate morbidă
- steatoza acută la gravide
- HELLP sindromul
- sindromul Reye
- maladii inflamatorii intestinale, diverticuloza intestinală cu suprapoluare bacteriană

C2.3. Screening-ul

Screening-ul FGNA în populația generală nu este recomandat [3,8,9]. Examinările diagnostice se vor efectua la persoanele care au careva din factorii de risc pentru dezvoltarea FGNA (caseta 2). La acești bolnavi, ca primă linie, se va determina nivelul ALT, AST și se va efectua examen USG.

Tabelul 3. Schema de examinare a persoanelor din grupul de risc pentru depistarea precoce a FGNA

<i>Grupuri de risc</i>	<i>Metode</i>	<i>Frecvența</i>
<ul style="list-style-type: none"> • persoanele obeze • bolnavi cu diabet zaharat tip 2 • persoane cu dislipidemie • persoane, ce corespund criteriilor sindromului metabolic 	ALT, AST USG organelor abdominale	1 dată în an
<ul style="list-style-type: none"> • persoane ce administrează medicamente, ce pot induce dezvoltarea steatozei hepatice (caseta 4) 		După indicații

Notă: toți bolnavii cu suspexie la patologie hepatică trebuie supuși screening-ului activ pentru etiologia alcoolică a afecțiunii hepatice. Se vor utiliza chestionarele CAGE, AUDIT.

Tabelul 4. Chestionarul CAGE

1. **Cut down** (Ați simțit nevoia de a întrerupe consumul de alcool?)
2. **Annoyed** (Sunteți supărat, deranjat de observațiile privind consumul de alcool?)
3. **Guilt** (Vă simțiți vinovat din cauza excesului de alcool?)
4. **Eye-opener drink** (Aveți nevoia de a bea ceva alcool dimineața pentru a putea să vă treziți?)

Chestionarul CAGE cuprinde 4 întrebări standard, la care pacientul poate răspunde afirmativ sau negativ. Un scor afirmativ ≥ 2 indică probleme legate de consumul de alcool [12].

Tabelul 5. Chestionarul AUDIT

1. Cît de des consumați alcool?	6. De cîte ori în ultimul an ați avut nevoie să
--	--

<p>0 = niciodată (treceți la întrebările 9, 10)</p> <p>1 = lunar sau mai rar</p> <p>2 = de 2-4 ori pe lună</p> <p>3 = de 2-3 ori pe săptămână</p> <p>4 = mai des de 4 ori pe săptămână</p>	<p>consumați alcool dimineața?</p> <p>0 = niciodată</p> <p>1 = mai rar de o dată în lună</p> <p>2 = lunar</p> <p>3 = săptămânal</p> <p>4 = zilnic sau aproape zilnic</p>
<p>2. Cîte porții de alcool* folosiți de obicei în zilele când consumați alcool?</p> <p>0 = 1-2</p> <p>1 = 3-4</p> <p>2 = 5-6</p> <p>3 = 7-9</p> <p>4 = 10 sau mai mult</p>	<p>7. De cîte ori în ultimul an v-ați simțit vinovat din cauza băuturii?</p> <p>0 = niciodată</p> <p>1 = mai rar de o dată în lună</p> <p>2 = lunar</p> <p>3 = săptămânal</p> <p>4 = zilnic sau aproape zilnic</p>
<p>3. Cît de des consumați 6 și mai multe porții*?</p> <p>0 = niciodată</p> <p>1 = mai rar de o dată în lună</p> <p>2 = lunar</p> <p>3 = săptămânal</p> <p>4 = zilnic sau aproape zilnic</p>	<p>8. De cîte ori în ultimul an nu v-ați amintit ce s-a întîmplat cu o seară înainte din cauza băuturii?</p> <p>0 = niciodată</p> <p>1 = mai rar de o dată în lună</p> <p>2 = lunar</p> <p>3 = săptămânal</p> <p>4 = zilnic sau aproape zilnic</p>
<p>4. De cîte ori în ultimul an nu ați fost capabil să vă opriți din băut odată ce ați început?</p> <p>0 = niciodată</p> <p>1 = mai rar de o dată în lună</p> <p>2 = lunar</p> <p>3 = săptămânal</p> <p>4 = zilnic sau aproape zilnic</p>	<p>9. Ați fost Dumneavoastră sau altcineva accidentat din cauza băuturii?</p> <p>0 = nu</p> <p>2 = da, dar nu în ultimul an</p> <p>4 = da, în ultimul an</p>
<p>5. De cîte ori în ultimul an nu v-ați putut face obligațiile din cauza consumului de alcool?</p> <p>0 = niciodată</p> <p>1 = mai rar de o dată în lună</p> <p>2 = lunar</p> <p>3 = săptămânal</p> <p>4 = zilnic sau aproape zilnic</p>	<p>10. Există cineva (familie, doctor, prieten) îngrijorat din cauza consumului dvs. de alcool?</p> <p>0 = nu</p> <p>2 = da, dar nu în ultimul an</p> <p>4 = da, în ultimul an</p>
<p><i>Scorul final mai mare de 8 este înalt sugestiv pentru consumul cronic abuziv de alcool</i></p>	

**O porție standard de băutură include 10 g de alcool pur sau 12,5 ml de alcool absolut, ce echivalează în medie cu 284 ml de bere, 114 ml de vin sau cu 24 ml de băutură tare.*

C.2.4. Conduita pacientului cu FGNA

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 5. Momente-cheie în evaluarea anamnezei

- maladii hepatice sau biliare preexistente
- detalii privind consumul de alcool (durata, cantitatea)

- detalii privind modul de alimentație
- dinamica masei corporale pe parcursul ultimului an (adaos ponderal, cure de slăbire)
- intervenții chirurgicale suportate
- transfuzii de sânge și/sau preparate medicale din sânge
- utilizarea drogurilor
- medicamente administrate
- maladii concomitente – diabet zaharat, dislipidemii, hipertensiune arterială

C.2.4.2 Manifestări clinice

Caseta 6. Manifestări clinice în FGNA

Steatoza hepatică non-alcoolică „pură” decurge, la un număr semnificativ de bolnavi (48-100%), asimptomatic. Când sunt prezente, simptomele principale sunt: astenia, care nu este direct proporțională cu gradul sau stadiul bolii, fatigabilitatea, dureri necaracteristice sau disconfort în hipocondrul drept. În cazuri mai severe pot apărea pruritul cutanat, icterul sclero-tegumentar, scăderea apetitului, grețuri, vome.

Examenul clinic al bolnavilor pune în evidență:

- hepatomegalie, la 50-75% bolnavi. Ficatul de obicei are consistență moderată, suprafață netedă, margine rotunjită sau, mai rar, ascuțită, poate fi moderat dur la palpare.
- splenomegalia se întâlnește la cca 25% bolnavi
- la o mare parte de bolnavi se determină obezitate, de obicei centrală

Nivelul aminotransferazelor poate varia la bolnavii cu FGNA, dar majoritatea dintre aceștia au valori normale ale ALT, AST. Când sunt majorate, de obicei nivelul ALT predomină. De menționat, că nu există o corelare între valorile aminotransferazelor și tabloul histologic, astfel și bolnavii cu valori normale ale ALT pot avea tablou histologic de inflamație sau fibroză avansată. Adesea pot fi întâlnite valori crescute ale glicemiei bazale, hemoglobinei glicozilate sau dislipidemii (hipercolesterolemie, creșterea nivelului trigliceridelor).

C.2.4.3. Investigații paraclinice

C.2.4.3.1 Schemele de investigații paraclinice

Caseta 7. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel de asistența medicală primară

Obligatoriu:

- Hemoleucograma, trombocitele
- ALT, AST, bilirubina totală și fracțiile ei
- AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, anti-VHC
- USG organelor abdominale
- Colesterolul, trigliceridele
- Glucoza

Recomandat:

- Fosfataza alcalină, GGTP
- Indicele protrombinic
- Proteina totală, albumina
- anti-VHD
- ECG
- Consultația specialistului

Caseta 8. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel consultativ specializat

Obligatoriu:

- Hemoleucograma, trombocitele
- ALT, AST, bilirubina totală și fracțiile ei, indicele protrombinic, fosfataza alcalină, GGTP, proteina totală, albumina
- AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD
- glucoza, colesterolul total, trigliceridele, HDL-colesterol, LDL-colesterol
- USG organelor abdominale
- Sumarul urinei
- Insulina serică, calcularea indicelui de insulinorezistență
- Evaluarea noninvazivă a fibrozei hepatice și activității inflamatorii: NAFLD score / FibroTest/ActiTest / FibroMax / Fibroscan (Elastografie)

Recomandat:

- Anticorpi anti-nucleari, anti-fibră musculară netedă, anti-LKM1, anti-mitocondriali, anti SLA
- Fierul seric, feritina, transferina, ceruloplasmina, Cuprul seric și urinar
- AgHBe, anti-HBe
- Anticopri anti-Citomegalovirus, anti-Epstein Barr Virus, anti-Herpes simplex tip I și II, clasa IgG și IgM
- Statutul imunologic celular și umoral (CIC, IgA, IgM, IgG, CD4, CD8, celule Natural Killer)
- Crioglobuline
- Gamaglobuline
- Nivelul de hormoni ai glandei tiroide (T₃, T₄), TSH
- Alfa-fetoproteina
- FEGDS sau Radioscopia esofagului și a stomacului
- USG doppler a sistemului portal
- Tomografie computerizată
- Tomografie prin Rezonanță Magnetică
- ECG
- Microradiografia cutiei toracice

Caseta 9. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel de staționar

Obligatoriu:

- Hemoleucograma, trombocitele
- ALT, AST, bilirubina totală și fracțiile ei, indicele protrombinic, fosfataza alcalină, GGTP, proteina totală, albumina
- Screening-ul serologic al hepatitelor virale (AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD și altele, conform indicațiilor)
- Ureea, glucoza, colesterolul total, trigliceridele, HDL-colesterol, LDL-colesterol
- USG organelor abdominale
- Insulina serică, calcularea indicelui de insulinorezistență
- Evaluarea noninvazivă a fibrozei hepatice și activității inflamatorii: NAFLD score / FibroTest/ActiTest / FibroMax / Fibroscan (Elastografie)

Recomandat:

- Anticorpi anti-nucleari, anti-fibră musculară netedă, anti-LKM1, anti-mitochondriali, anticorpi anti SLA, antisialoglicoproteinreceptor (ASGPR), anticitozolici hepatici tip 1 (LC 1), anti-hepatopancreatici (LP)
- Fierul seric, feritina, transferina, ceruloplasmina, Cuprul seric și urinar
- Evaluarea funcției tiroidiene (TSH, T₃, T₄)
- Alfa-fetoproteina
- USG Doppler a sistemului portal
- FEGDS
- Tomografie computerizată
- Tomografie prin Rezonanță Magnetică
- Biopsie hepatică
- Laparoscopie
- ECG

C.2.4.3.2. Descrierea metodelor și tehnicilor**C2.4.3.2.1. Metode instrumentale în diagnosticul FGNA (vezi și PCN „Hepatita cronică virală B la adult”)****Caseta 10. Metode imagistice în diagnosticul FGNA**

Ecografia abdominală este metoda de rutină utilizată în depistarea FGNA, cu o bună sensibilitate și specificitate în cazul unei steatoze ce depășește 20-30% din hepatocite.

Semnele ecografice ale steatozei hepatice sunt [2,7,11,15,16]:

- hepatomegalie unilobară sau globală, cu contur clar, regulat, structură omogenă, ecogenitate crescută, cu atenuare posterioară a semnalului ecografic
- ștergerea desenului vascular
- apariția diferenței de contrast între ecogenitatea ficatului și a parenchimului rinichiului drept

Tomografia computerizată abdominală. Semnele caracteristice sunt [2,7,11]:

- reducerea densității parenchimului hepatic comparativ cu cel al splinei (cu mai mult de 10 UH) sau raport ficat/splină <0,9
- vasele sangvine intrahepatice se prezintă hiperdense

C.2.4.3.2.2. Evaluarea severității bolii hepatice**Caseta 11. Evaluarea invazivă a histologiei hepatice**

Biopsia ficatului cu examenul histologic al bioptatului – standard „de aur” pentru diagnosticul FGNA. Se efectuează cu ac special, poate fi „oarbă”, dirijată ecoscopic sau laparoscopic. Deși biopsia hepatică este o procedură invazivă, riscul de complicații severe este foarte scăzut (1/4000-10000). Este important ca modelul acului de biopsie să fie de dimensiune suficient de mare pentru a evalua cu precizie gradul de afectare hepatică, în special, fibroza. Pentru a fi considerat adecvat, fragmentul bioptic trebuie să aibă o lungime de 20-25 mm, un diametru de 1,2-1,3 mm și să conțină cel puțin 11 spații porte complete.

Biopsia hepatică se efectuează numai în instituțiile medicale specializate și numai în lipsa contraindicațiilor: tulburări de coagulare, insuficiență severă pulmonară, cardiacă, patologia pleuro-pulmonară pe dreapta (pleurezii, empiem, abces, pleuropneumonie), colangită septică, icter mecanic, peritonită, ascită avansată, leucemii, trombocitopenie severă etc.

Tabloul histologic al SNA include: acumularea de vezicule de lipide, în general în zona 3

(centrolobular). În cazul steatohepatitei se asociază infiltratul inflamator mixt (cu neutrofile și limfocite), poate fi balonizarea hepatocitelor, necroză focală, pe măsura evoluției apărând fibroza perivenulară și portală [2,7,16].

Caseta 12. Evaluarea noninvazivă a fibrozei hepatice

FibroTest este un test special, conceput pentru a putea înlocui, în anumite cazuri, puncția biopsie hepatică. **FibroTest - ActiTest** - reflectă stadiile fibrozei și gradul procesului necroinflamator, conform sistemului internațional METAVIR, care permite interpretarea rezultatelor într-un mod simplu și universal. **FibroMax** oferă informații referitoare la diagnosticul fibrozei hepatice, diagnosticul procesului necroinflamator al ficatului, diagnosticul steatozei hepatice, diagnosticul steatohepatitei alcoolice la pacienții cu etilism cronic, diagnosticul steatohepatitei non-alcoolice la pacienții cu obezitate, rezistență la insulină, hiperlipidemie, diabet. Simpla prelevare de sânge permite determinarea la timp a stadiului fibrozei, controlul evoluției fibrozei hepatice pe tot parcursul tratamentului, precum și urmărirea procesului necroinflamator.

FibroScan este un dispozitiv modern, neinvaziv pentru determinarea gradului de fibroză și stadializarea hepatopatiei. **FibroScan (elastografie)** este o tehnică relativ recent introdusă, ce permite cuantificarea fibrozei hepatice pe baza analizei deplasării unei unde elastice de șoc care se propagă în țesutul hepatic. Principiul de funcționare al aparatului are la bază rezultatul studiilor histologice: cu cât ficatul este mai dur, cu atât gradul fibrozei este mai ridicat. Elasticitatea ficatului poate fi utilizată pentru evaluarea stadiului fibrozei. Pentru a o determina, aparatul emite o undă de șoc plecând de la peretele toracic și măsoară viteza acestuia cu ajutorul unui fascicul de ultrasunete. Măsurarea elasticității ficatului este de fapt media a multiple măsurători efectuate în același punct de impact. Sunt validate de către aparat numai undele a căror viteză este constantă în parenchimul hepatic, ceea ce determină eliminarea artefactelor. Volumul explorat este de cel puțin 100 de ori superior eșantionului tisular obținut prin biopsia hepatică, un punct important fiind recunoașterea heterogenității distribuției fibrozei hepatice.

Scorul NAFLD Fibrosis Score pentru determinarea fibrozei hepatice [1,3,5]

Se calculează după formula:

$$\text{NAFLD Fibrosis Score} = -1,675 + 0,037 \times \text{Vîrsta (ani)} + 0,094 \times \text{IMC (kg/m}^2) + 1,13 \times \text{Diabet zaharat/hiperglicemie (prezente=1, absente=0)} + 0,99 \times (\text{raport AST/ALT}) - 0,013 \times \text{trombocite (x10}^9/\text{l)} - 0,66 \times \text{albumina (g/l)}$$

De asemenea este disponibil pentru calcul automat pe site-ul <http://nafldscore.com>

Interpretare:

< -1,455 – fibroză ușoară

> 0,676 – fibroză avansată

-1,455 – 0,676 – rezultat intermediar

Caseta 13. Determinarea indicelui de insulinerezistență:

Scorul HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) se calculează după formula:

$$\text{HOMA-IR} = [\text{glicemia a jeun (mmol/l)} \times \text{insulinemia (mkU/ml)}] / 22,5$$

Interpretare:

- HOMA-IR >2 – insulinorezistență [9]
Scorul ≥ 5 indică un risc mare de NASH și fibroză [5]

C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 14. Diagnosticul diferențial al FGNA

SNA și SHNA necesită diferențiere cu următoarele patologii [2,3,7,8,10,16]:

- Boala alcoolică a ficatului (steatoza alcoolică, steatohepatita alcoolică)
- Hepatite cronice de etiologie virală B, B+D, C, G sau cauzată de viruși facultativi hepatotropi
- Hepatite autoimune
- Hepatite toxice, induse de diverse substanțe toxice sau medicamente
- Boala Wilson
- Hemocromatoză
- Deficit de alfa-1-antitripsină
- Ciroza biliară primară

Caseta 15. Repere în diagnosticul diferențial al FGNA

Pentru diagnosticul FGNA este necesară:

- Prezența steatozei hepatice, depistate prin metode imagistice sau histologic
- Lipsa unui consum de alcool în cantități acceptate drept nocive pentru ficat
- Lipsa altor cauze de dezvoltare a steatozei hepatice (caseta 4)
- Evaluarea altor maladii cronice hepatice

C.2.4.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 16. Criteriile de spitalizare

- cazuri de diagnostic neclar, pentru bolnavi ce nu răspund la tratament, sau în cazuri de agravare inexplicabilă a bolii hepatice;
- în boli asociate FGNA (subiectul altor protocoale);
- necesitatea intervențiilor diagnostice, care nu pot fi efectuate în condițiile de ambulatoriu (biopsie hepatică, laparoscopie)
- pregătirea către operații pentru obezitate (bariatrie) (spitalizare în secție chirurgicală)

C.2.4.6. Tratamentul FGNA

C.2.4.6.1. Modificarea stilului de viață

Caseta 17. Recomandări pentru modificarea stilului de viață [2,3,6,7,8,9,10,13,16]

- Normalizarea masei corpului pentru bolnavii supraponderali. Se recomandă scădere gradată în greutate, cu o rată de 0,5-1,6 kg/săptămână, scopul fiind pierdere de 7-10% din greutatea inițială, dar nu mai mult de 20 kg timp de 1 an. A se evita scădere bruscă în greutate din motiv că aceasta poate duce la agravarea citolizei hepatice, accelerarea fibrozei hepatice sau la insuficiență hepatică
- Alimentație rațională:
 - cu un caloraj total maxim de 25 kcal/kg/zi și deficit caloric de 500-1000 kcal/zi, la persoanele supraponderale;

- reducerea aportului de grăsimi totale la <30% din aportul total energetic
- raport al cantității de acizi grași polinesaturați / acizi grași saturați mai mare de 1
- reducerea cantității de glucide ușor asimilabile
- dietă bogată în fructe și legume
- aportul de proteine și vitamine trebuie menținut la nivel normal
- Efort fizic dozat:
 - exerciții aerobe, timp de 40-50 minute pe zi, cel puțin 3 zile în săptămână
- Excluderea consumului de alcool în doze hepatotoxice

C.2.4.6.2. Terapie medicamentoasă

Terapia medicamentoasă este rezervată doar bolnavilor cu SHNA cu fibroză F2 și mai avansată și nu este necesară la cei cu SNA [3,8,10].

Tabelul 6. Tratamentul ambulatoriu de bază în SHNA

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului	Nota
Tocoferol	Efect antioxidant	400-800 UI/zi, per os, 12 luni	Nu se recomandă administrarea la bolnavii cu diabet zaharat și la cei cu ciroză hepatică
Pioglitazonă	Crește sensibilitatea la insulină	30 mg/zi, per os, 12 luni	La bolnavii cu insulinorezistență

Tabelul 7. Tratamentul ambulatoriu recomandat în SHNA

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului	Nota
Acid ursodeoxicolic	Efect hepatoprotector, antiolestatic	13-15 mg/kg pe zi, per os, 12 luni	Nu se administrează în monoterapie, doar în asociere cu tocoferolul
Pentoxifilina	Efect antifibrotic	200 mg de 3 ori pe zi sau 400 mg (forma retard) de 2 ori pe zi, per os – 3-6 luni	
Metformina	Hipoglicemiant, crește sensibilitatea țesuturilor la insulină	Doze individuale	Nu este destinat tratamentului de bază al FGNA, dar poate fi utilizat în tratamentul de bază al bolnavilor cu diabet zaharat și la persoanele cu

			insulinorezistență
Medicația hipolipemiantă (statine, acizi grași omega-3)	Hipolipemiant	Doze individuale	Nu este contraindicată bolnavilor cu FGNA și dislipidemii
Ademetionină*	Hepatoprotector, antiolestatic	400-1600 mg pe zi, per os, 2-4 săptămâni	
Fosfolipide esențiale*	Membranstabilizator	1-2 caps. (300-600 mg) de 3 ori pe zi, per os, 4-6 luni	
Orlistat	Înhibitor al lipazei pancreatice, produce maldigestia lipidelor. Este utilizat în tratamentul obezității.	1 capsulă (120 mg) per os, în timpul mesei sau cu cel mult 1 oră după masă, la fiecare masă de bază, ce conține lipide	

* - Eficacitatea medicamentelor nu este dovedită în studii multicentrice randomizate, controlate

Tabelul 8. Tratamentul de bază al SHNA în staționar

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului	Nota
Tocoferol	Efect antioxidant	400-800 UI/zi, per os	Nu se recomandă administrarea la bolnavii cu diabet zaharat și la cei cu ciroză hepatică
Pioglitazonă	Crește sensibilitatea la insulină	30 mg/zi, per os	La bolnavi cu insulinorezistență

Tabelul 9. Tratamentul recomandat al SHNA în staționar

Preparate	Indicații/efecte	Posologie, durata și periodicitatea tratamentului
Acid ursodeoxicolic	Efect hepatoprotector, antiolestatic	13-15 mg/kg pe zi, per os
Pentoxifilină	Efect antifibrotic	200 mg de 3 ori pe zi sau 400 mg (forma retard) de 2 ori pe zi per os sau în perfuzii intravenoase, câte 5 ml – 100 mg, dizolvate în 250-500 ml soluție de NaCl de 0,9%

Aminoacizi	Efect hepatoprotector și corecția dezechilibrului aminoacizilor	Aminoplasmal Hepa (combinație) 10% 500 ml, perfuzii i.v. Hepasol Neo (combinație) 500 ml, perfuzii i.v. Aspartat de arginină: 250 ml i.v. sau 1-2 g/zi (1-2 fiole buvabile)
Ademetionină*	Hepatoprotector, anticolestatic	400-1600 mg pe zi, i.v. sau i.m. apoi per os 400-1600 mg pe zi
Fosfolipide esențiale*	Membranstabilizator	300-600 mg i.v. sau 1-2 caps. (300-600 mg) de 3 ori pe zi, per os
Acid tioctic*	Antioxidant	600 mg în perfuzii intravenoase
Metformina	Hipoglicemiant, crește sensibilitatea țesuturilor la insulină	Doze individuale
Medicația hipolipemiantă (statine, acizi grași omega-3)	Hipolipemiant	Doze individuale
Orlistat	Înhibitor al lipazei pancreatice, produce maldigestia lipidelor. Este utilizat în tratamentul obezității.	1 caps. (120 mg) per os, în timpul mesei sau cu cel mult 1 oră după masă, la fiecare masă de bază, ce conține lipide

* - Eficacitatea medicamentelor nu este dovedită în studii multicentrice randomizate, controlate

Caseta 18 Principiile tratamentului SNA și SHNA [3,8,9,10]

- Tratamentul nemedamentos (în special scăderea masei corpului) reprezintă metoda de bază, obligatorie a tratamentului bolnavilor cu SNA și SHNA. Scăderea masei corpului cu 7-10% ameliorează datele biochimice și tabloul histologic și reprezintă obiectivul primordial în tratamentul bolnavilor cu FGNA.
- Tratamentul medicamentos se va efectua la bolnavii cu SHNA, cu grad de activitate analogic A2 și mai mult și/sau fibroză analogic scorului F2 și mai mult, după METAVIR
- Tocoferolul poate fi utilizat ca primă linie de tratament al bolnavilor cu SHNA, dar nu se va administra bolnavilor cu diabet zaharat și la cei cu ciroză hepatică
- Pioglitazona se va administra la bolnavii non-diabetici, cu SHNA confirmată histologic, pe o durată de până la 1 an.
- Metformina nu este recomandată în calitate de tratament specific bolnavilor cu SHNA, dar poate fi administrată pentru tratamentul diabetului zaharat și la cei cu insulinorezență.
- Acidul ursodeoxicolic, în doza minim 13-15 mg/kg*zi se va administra doar în asociere cu tocoferolul și nu se recomandă în monoterapie.
- Tratamentul hipolipemiant (statine, acizi grași omega-3) nu este contraindicat la bolnavii cu FGNA și dislipidemii (inclusiv la bolnavii cu sindrom citolitic).

C.2.5. Supravegherea bolnavilor

Tabelul 10. Supravegherea bolnavilor de către medicul de familie

Intervențiile și procedurile diagnostice	Frecvența
Control la medicul de familie	2 ori pe an
Hemoleucograma, trombocitele	2 ori pe an
ALT, AST, bilirubina	2 ori pe an
AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD	La indicații
USG organelor abdominale	1-2 ori în an
Colesterolul, trigliceridele	2 ori pe an sau mai des, după indicații
Glucoza	2 ori pe an sau mai des, după indicații

Tabelul 11. Supravegherea bolnavilor de către medicul specialist

Intervențiile și procedurile diagnostice	Frecvența
Control la gastroenterolog	1-2 ori pe an
Hemoleucograma, trombocitele	2 ori pe an
ALT, AST, bilirubina, albumina	2 ori pe an
Fosfataza alcalină, GGTP	1 dată în an
AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD	La indicații
Insulina serică	1-2 ori pe an
USG organelor abdominale	1-2 ori pe an
Colesterolul, trigliceridele, HDL-colesterol, LDL-colesterol	2 ori pe an sau mai des, după indicații
Glucoza	2 ori pe an sau mai des, după indicații
Alfa-fetoproteina	1 dată în 1-2 ani
Evaluarea noninvazivă a fibrozei hepatice și activității inflamatorii: NAFLD Fibrosis Score / FibroTest/ActiTest / FibroMax / Fibroscan (Elastografie)	La indicații
Tomografie computerizată	La indicații
Rezonanța magnetică nucleară	La indicații
FEGDS	La indicații

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

<p><i>D1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de familie • Asistentă medicală • Laborant
	<p>Aparataje,utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonomtru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar • Acces la USG abdominală • Laborator clinic și biochimic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui, trombocitelor, ALT, AST, bilirubinei totale și fracțiilor ei, colesterolului, trigliceridelor, glucozei • Acces la laborator pentru analize: fosfataza alcalină, GGTP, proteina totală, albumina, AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antioxidante: Tocoferol • Remedii ce cresc sensibilitatea la insulină: Pioglitazona, Metformina • Hepatoprotectoare: Acid ursodeoxicolic, Ademetionină, Fosfolipide esențiale • Antifibroze: Pentoxifilina • Medicamente pentru tratamentul obezității: Orlistat • Medicamente pentru tratamentul dislipidemie: statine

<p><i>D2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic gastroenterolog • Medic chirurg/gastrochirurg • Medic specialist în diagnostic funcțional • Medic imagist, specialist în sonografie • Medic de laborator, laborant cu studii medii • Asistente medicale • Acces la consultații calificate: medic endocrinolog, medic cardiolog
	<p>Aparataje,utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonomtru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar • Laborator clinic și biochimic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui, trombocitelor, sumarului urinei, ALT, AST, bilirubinei totale și fracțiilor ei, indicelui protrombinic, fosfatazei alcaline, GGTP, proteinei totale, albuminei, colesterolului, trigliceridelor, HDL-colesterolului, LDL-colesterolului, glucozei, ferului seric • Laborator imunologic pentru determinarea: AgHBs, anti-HBs, AgHBe, anti-HBe, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD • Aparat pentru USG abdominală • Cabinet radiologic • Acces la laborator pentru determinarea insulinei serice

	<ul style="list-style-type: none"> • Acces la laborator pentru determinarea: anticorpilor anti-nucleari, anti-fibră musculară netedă, anti-LKM1, anti-mitocondriali, anti SLA, anticoprilor anti-Citomegalovirus, anti-Epstein Barr Virus, anti-Herpes simplex tip I și II, clasa IgG și IgM, statutului imunologic celular și umoral (CIC, IgA, IgM, IgG, CD4, CD8, celule Natural Killer), crioglobulinelor, gamaglobulinelor, alfa-fetoproteinei • Acces la laborator pentru determinarea: feritinei, transferinei, ceruloplasminei, Cuprului seric și urinar • Acces la laborator pentru determinarea nivelului de hormoni ai glandei tiroide (T₃, T₄) și TSH • Acces la laborator pentru efectuarea examinării FibroTest/ActiTest, FibroMax • Acces la efectuarea examinărilor: FibroScan, USG doppler a sistemului portal, FEGDS, Tomografie computerizată, Tomografie prin Rezonanță Magnetică <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antioxidante: Tocoferol • Remedii ce cresc sensibilitatea la insulină: Pioglitazona, Metformina • Hepatoprotectoare: Acid ursodeoxicolic, Ademetionină, Fosfolipide esențiale • Antifibrozante: Pentoxifilina • Medicamente pentru tratamentul obezității: Orlistat • Medicamente pentru tratamentul dislipidemieii: statine
--	---

<p><i>D3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de terapie ale spitalelor raionale, municipale</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic internist • Medic gastroenterolog • Medic specialist în diagnostic funcțional • Medic imagist • Medic specialist în ultrasonografie • Medic specialist în endoscopie • Medic de laborator, laborant cu studii medii • Asistente medicale • Acces la consultații calificate: medic endocrinolog, medic cardiolog, medic chirurg/gastrochirurg <p>Aparataje,utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar • Laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analizei generale a sîngelui, trombocitelor, sumarului urinei, ALT, AST, bilirubinei totale și fracțiilor ei, indicelui protrombinic, fosfatazei alcaline, GGTP, proteinei totale, albuminei, colesterolului, trigliceridelor, HDL-colesterolului, LDL-colesterolului, glucozei, fierului seric, ureei • Laborator imunologic pentru determinarea: AgHBs, anti-HBs, AgHBe, anti-HBe, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD • Aparat pentru USG abdominală
---	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Cabinet radiologic • Laborator sau acces la laborator pentru determinarea insulinei serice • Laborator sau acces la laborator pentru determinarea: anticorpilor anti-nucleari, anti-fibră musculară netedă, anti-LKM1, anti-mitochondriali, anti SLA, antisialoglicoproteinreceptor (ASGPR), anticitozolici hepatici tip 1 (LC 1), anti-hepatopancreatici (LP), anticoprilor anti-Citomegalovirus, anti-Epstein Barr Virus, anti-Herpes simplex virus tip I și II, clasa IgG și IgM, statutului imunologic celular și umoral (CIC, IgA, IgM, IgG, CD4, CD8, celule Natural Killer), crioglobulinelor, gamaglobulinelor, alfa-fetoproteinei • Laborator sau acces la laborator pentru determinarea: feritinei, transferinei, ceruloplasminei, Cuprului seric și urinar • Laborator sau acces la laborator pentru determinarea nivelului de hormoni ai glandei tiroide (T₃, T₄) și TSH • Acces la laborator pentru efectuarea examinării FibroMax • Aparate sau acces la efectuarea examinărilor: FibroScan, USG doppler a sistemului portal, FEGDS, Tomografie computerizată, Tomografie prin Rezonanță Magnetică
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antioxidante: Tocoferol, Acid tioctic • Remedii ce cresc sensibilitatea la insulină: Pioglitazona, Metformina • Hepatoprotectoare: Acid ursodeoxicolic, Ademetionină, Fosfolipide esențiale • Antifibrozante: Pentoxifilina • Aminoacizi: Arginină, Aminoplasmal H Nepa (combinație), Hepasol Neo (combinație) • Medicamente pentru tratamentul obezității: Orlistat • Medicamente pentru tratamentul dislipidemieii: statine

<p>D4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de gastrologie/hepatologie ale spitalelor municipale și republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic gastroenterolog • Medic specialist în diagnostic funcțional • Medic imagist • Medic specialist în ultrasonografie • Medic specialist în endoscopie • Medic de laborator, laborant cu studii medii • Asistente medicale • Acces la consultații calificate: medic endocrinolog, medic cardiolog, medic chirurg/gastrochirurg, morfopatolog <p>Aparataje,utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar • Laborator clinic și biochimic pentru determinarea: analizei generale a sîngelui, trombocitelor, sumarului urinei, ALT, AST, bilirubinei totale și fracțiilor ei, indicelui protrombinic, fosfatazei alcaline, GGTP, proteinei totale, albuminei, colesterolului,
--	---

	<p>trigliceridelor, HDL-colesterolului, LDL-colesterolului, glucozei, fierului seric, ureei</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laborator imunologic pentru determinarea: AgHBs, anti-HBs, AgHBe, anti-HBe, anti-HBc, anti-VHC, anti-VHD • Aparat pentru USG abdominală • Cabinet radiologic • Utilaj pentru efectuarea puncției-biopsiei hepatice • Utilaj și aparate pentru efectuarea laparoscopiei • Laborator pentru determinarea insulinei serice • Laborator sau acces la laborator pentru determinarea: anticorpilor anti-nucleari, anti-fibră musculară netedă, anti-LKM1, anti-mitocondriali, anti SLA, antisialoglicoproteinreceptor (ASGPR), anticitozolic hepatici tip 1 (LC 1), anti-hepatopancreatici (LP), anticoprilor anti-Citomegalovirus, anti-Epstein Barr Virus, anti-Herpes simplex virus tip I și II, clasa IgG și IgM, statutului imunologic celular și umoral (CIC, IgA, IgM, IgG, CD4, CD8, celule Natural Killer), crioglobulinelor, gamaglobulinelor, alfa-fetoproteinei • Laborator pentru determinarea: feritinei, transferinei, ceruloplasminei, Cuprului seric și urinar • Laborator pentru determinarea nivelului de hormoni ai glandei tiroide (T₃, T₄) și TSH • Acces la laborator pentru efectuarea examinării FibroTest/ActiTest, FibroMax • Aparate sau acces la efectuarea examinărilor: FibroScan, USG doppler a sistemului portal, Tomografie computerizată, Tomografie prin Rezonanță Magnetică
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antioxidante: Tocoferol, Acid tioctic • Remedii ce cresc sensibilitatea la insulină: Pioglitazona, Metformina • Hepatoprotectoare: Acid ursodeoxicolic, Ademetionină, Fosfolipide esențiale • Antifibrozante: Pentoxifilina • Aminoacizi: Arginină, Aminoplasmal H Nepa (combinație), Hepasol Neo (combinație) • Medicamente pentru tratamentul obezității: Orlistat • Medicamente pentru tratamentul dislipidemiei: statine

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea ponderii persoanelor din grupul de risc care se află sub supravegherea medicului de familie, la care s-a efectuat screening-ul FGNA	Ponderea persoanelor din grupul de risc, care se află sub supravegherea medicului de familie, la care s-a evaluat nivelul ALT, AST și s-a efectuat USG organelor abdominale pe parcursul unui an	Numărul persoanelor din grupul de risc (cu diabet zaharat tip 2, dislipidemie, obezitate), care se află sub supravegherea medicului de familie, la care s-a evaluat nivelul ALT, AST și s-a efectuat USG organelor abdominale pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al persoanelor din grupul de risc (cu diabet zaharat tip 2, dislipidemie, obezitate), care se află sub supravegherea medicului de familie
2.	Majorarea ponderii bolnavilor cu FGNA, supuși examenului standard	Ponderea bolnavilor cu FGNA, supuși examenului standard, conform recomandărilor PCN „Ficatul gras non-alcoolic la adult” pe parcursul unui an	Numărul bolnavilor cu FGNA, supuși examenului standard, conform recomandărilor PCN „Ficatul gras non-alcoolic la adult” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total al bolnavilor cu FGNA, ce se află sub supravegherea medicului de familie
3.	Mărirea ponderii bolnavilor cu FGNA, la care se reușește controlul masei corporale	Ponderea bolnavilor cu FGNA supraponderali și cu obezitate, la care s-a reușit scăderea masei corpului cu cel puțin 7% din valoarea inițială pe parcursul unui an	Numărul bolnavilor cu FGNA supraponderali și cu obezitate, la care s-a reușit scăderea masei corpului cu cel puțin 7% din valoarea inițială pe parcursul unui an x 100	Numărul total al bolnavilor cu FGNA supraponderali și cu obezitate, care se află sub supravegherea la medicului de familie
4.	Reducerea ratei progresării spre stadiile ireversibile (ciroza hepatică, cancerul hepatocelular)	Ponderea bolnavilor cu FGNA la care se stabilește primar diagnosticul de ciroză hepatică	Numărul bolnavilor cu FGNA și fără alte maladii hepatice concomitente (hepatite virale, autoimune) aflați anterior la evidența medicului de familie, la care pe parcursul ultimului an diagnosticul a fost schimbat în „ciroză hepatică” sau a fost depistat cancer hepatocelular x 100	Numărul total al bolnavilor cu FGNA care se află sub supravegherea medicului de familie

ANEXE.

Anexa 1. Principiile alimentației raționale

- Folosiți o alimentație variată, incluzând, în primul rând, produsele de origine vegetală și nu animalieră.
- Tindeți spre o varietate cât mai largă de fructe și de legume, consumate preponderent în stare proaspătă (cel puțin 400 g, exceptând cartofii).
- Mențineți-vă greutatea corporală în limitele recomandate (indicele masei corporale de la 20 la 25), inclusiv prin aplicarea efortului fizic adecvat în fiecare zi.
Indicele masei corporale (IMC) se calculează după următoarea formulă:
$$\text{IMC} = \text{masa corporală (kg)} / \text{tală (înălțimea)}^2 \text{ (m)}.$$
- Țineți sub control consumul de grăsimi, care să nu depășească 30% din totalul calorajului ingerat, substituind maximal grăsimile de origine animală cu cele de origine vegetală sau cu margarine fine.
- Înlocuiți carnea grasă și derivatele ei cu pește, carne de pasăre sau carne slabă.
- Preferați lapte și produsele lactate (chefir, brânză, lapte bătut, iaurt, lapte acru, telemea) degresate și nesărate.
- Selectați pentru uz curent produsele care conțin cantități mici de zahăr, reduceți consumul de zahăr rafinat, prin limitarea dulciurilor și a băuturilor răcoritoare.
- Reduceți consumul de sare sub 6 g/zi (o linguriță, care include și sarea din pâine și din produsele conservate cu sare).
- Ingestia de alcool (în cazul în care nu sunt indicații pentru excludere) nu trebuie să depășească în zi 50 ml alcool (tărie de 40%) sau 200-250 ml vin cu 10-12% alcool sau 500 ml bere cu 5% alcool.
- Preparați alimente prin metode securizate și igienice. Reducerea cantităților de grăsimi folosite se obține dacă bucatele se prepară în baie de aburi, prin fierbere, la cuptor.

Anexa 2. Ghidul pacientului cu FGNA

GHIDUL PACIENTULUI CU FICAT GRAS NON-ALCOOLIC

Ficatul este cel mai mare organ din corpul omenesc, este situat în cadranul superior pe dreapta al abdomenului, este acoperit de coaste. Cântărește 1500 g, ceea ce înseamnă circa 1/50 parte din masa corpului. Anatomic este format din 2 lobi: lobul stîng și lobul drept; dreptul este de aproximativ 6 ori mai mare decît stîngul.

Ficatul este un organ foarte important pentru viață, îndeplinește rolul de filtru pentru organismul uman.

REȚINEȚI funcțiile ficatului:

- Sintetizează proteinele, factorii de coagulare ai sîngelui, componentele sistemului imun.
- Participă în metabolizarea grăsimilor, glucidelor, proteinelor, apei și vitaminelor.
- Participă la buna funcționare a sistemului endocrin (participă în metabolismul hormonilor).
- Formarea și eliminarea bilei, fără care nu se poate efectua digestia alimentelor.
- Acumularea și păstrarea diverșilor compuși necesari pentru organismul uman: glicogenul (rezerva de glucoză a organismului), grăsimi, microelemente.
- Detoxifierea diverșilor compuși care pătrund în organism din mediul înconjurător (inclusiv a medicamentelor).

Ce este ficatul gras non-alcoolic?

Ficatul gras non-alcoolic cuprinde un spectru larg de maladii, de la cea mai benignă – steatoza hepatică, pînă la cele mai severe – ciroza hepatică și cancerul hepatocelular. Elementul comun este acumularea în exces a grăsimilor în ficat.

Acumularea de grăsimi în ficat poate fi „pură”, adică fără alte modificări și atunci se numește „steatoză hepatică” sau poate fi însoțită de procese de inflamație și atunci se numește „steatohepatită”.

La cine se dezvoltă ficatul gras non-alcoolic?

Cel mai frecvent maladia dată se dezvoltă la persoanele obeze, la cei cu diabet zaharat, cu dislipidemie. Aveți un risc sporit de dezvoltare a ficatului gras dacă suferiți de hipertensiune arterială. Boala se întâlnește în toate grupele de vîrstă, inclusiv la copii și adolescenți, dar este totuși mai frecventă la persoanele cu vîrsta 40-60 ani.

Există și alte situații cu risc crescut de dezvoltare a ficatului gras: dacă consumați unele medicamente (de exemplu glucocorticosteroizi, anticoncepționale orale, unele medicamente antihipertensive sau antiaritmice), în caz dacă țineți cure de slăbire îndelungate sau excesive, în caz dacă ați fost supus unor intervenții chirurgicale pe intestinul subțire, în caz dacă aveți unele maladii congenitale, hipotireoză.

Este necesar de menționat, că ficatul gras non-alcoolic se dezvoltă la persoanele ce nu fac abuz de alcool. În cazul celor cu consum abuziv de alcool se dezvoltă altă boală hepatică, numită boala hepatică alcoolică.

Care sunt semnele clinice ale ficatului gras non-alcoolic?

În marea majoritate a cazurilor boala decurge fără careva manifestări clinice mult timp. Cînd sunt prezente, simptomele principale sunt: slăbiciuni generale ușoare, fatigabilitate

(oboseală), dureri necaracteristice sau disconfort în hipocondrul drept. În cazuri mai severe pot apărea pruritul cutanat, icterul (îngălbenirea pielii, ochilor), scăderea apetitului, grețuri, vome.

Complicațiile ficatului gras non-alcoolic.

Complicațiile reprezintă, de fapt, formele cele mai grave ale bolii și includ:

- Ciroza hepatică
- Cancerul hepatocelular

Este necesar de menționat și faptul, că la persoanele cu ficat gras non-alcoolic, la care acumularea de grăsimi în ficat este asociată cu semne de inflamație (așa-numita steatohepatită), riscul de moarte prin boli cardio-vasculare (de inimă) este mai mare decât în populația generală.

Care sunt măsurile de prevenire a ficatului gras non-alcoolic?

Măsurile de bază pentru prevenire sunt:

- menținerea masei corporale optimale (IMC 18 – 25 kg/m²). De menționat că pericol pentru dezvoltarea ficatului gras non-alcoolic prezintă atât excesul ponderal, cât și deficitul ponderal, sau pierderea bruscă în greutate, în special curele de slăbire îndelungate sau excesive, când persoanele doresc o slăbire cât mai mare în termen cât mai scurt
- alimentația sănătoasă
- evitarea sedentarismului; efort fizic dozat

Care sunt măsurile de tratament a ficatului gras non-alcoolic?

Cea mai eficientă măsură de tratament a steatozei hepatice și steatohepatitei non-alcoolice este normalizarea masei corpului pentru bolnavii supraponderali. Se recomandă scădere gradată în greutate, cu o rată de 0,5-1,6 kg/săptămână, scopul fiind pierdere de 7-10% din greutatea inițială, dar nu mai mult de 20 kg timp de 1 an. Este necesară evitarea scăderii bruște în greutate din motiv că aceasta poate duce la agravarea bolii sau chiar la insuficiență hepatică. La fel este necesar să evitați sedentarismul, să faceți exerciții fizice minim 40-50 minute pe zi, cel puțin 3 zile în săptămână.

Tratamentul cu medicamente este destinat numai formelor mai avansate ale bolii și reprezintă unul adăugător, care practic nu va avea efect fără scăderea masei corpului.

Este necesar și tratamentul bolilor concomitente pe care le aveți – a diabetului zaharat, dislipidemie, hipertensiunii arteriale.

Concluzie

Ficatul gras non-alcoolic este o maladie des întâlnită în populație, în special printre persoanele din grupuri de risc – cei cu obezitate, diabet zaharat tip 2, dislipidemii, hipertensiune arterială. De obicei este o maladie benignă, cu prognostic favorabil, dar uneori poate progresa cu dezvoltarea cirozei hepatice sau cancerului hepatic, la fel persoanele date prezintă un risc mai mare de deces din cauza bolilor cardio-vasculare. Metodă de bază de tratament este cea nemedicamentoasă: menținerea unei mase corporale normale, alimentație sănătoasă, efort fizic, evitarea sedentarismului. În cazul maladiilor concomitente, este necesar tratamentul acestora, iar la dezvoltarea cirozei hepatice sau cancerului hepatic – tratament respectiv.

BIBLIOGRAFIE:

1. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, Burt DA, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007;45:846-854
2. Bazele hepatologie (compendiu pentru studenți și rezidenți). Vlada-Tatiana Dumbrava, Iulianna Lupașco, Elina Berliba s.a. Volumul II. Chișinău, 2010.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55:2005–2023
4. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
5. Machado M., Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *J Hepatol*. 2013;58:1007-1019
6. Mauss Stefan, Berg Thomas, Rockstroh Juergen, Sarrazin Christoph, Wedemeyer Heiner. *Hepatology*. 2012. Third edition.
7. Medicina internă. Volumul II. Gastroenterologie, hepatologie, reumatologie sub red. Constantin Babiuc, Vlada-Tatiana Dumbrava. Chișinău 2007
8. Nascimbeni F, Pais R., Bellentani S., Day Ch.P., Ratziu V., Loria P., Lonardo A. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines. *J Hepatol*. 2013;59:859-871
9. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis – June 2012. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. <http://www.worldgastroenterology.org/NAFLD-NASH.html>
10. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol*. 2010;53:372–384
11. Skucas Jovitas. *Advanced Imaging of the Abdomen*. Springer-Verlag London Limited, 2006.
12. Stan M., Trifan A., Stanciu C. Boala hepatică alcoolică, ghid de diagnostic și tratament în „Boli cronice hepatice” de Carol Stanciu. Editura Junimea, Iași, 2008.
13. Tehnici moderne de investigație și perspective terapeutice în bolile digestive, sub red. Teodor Bădescu, Constantin Chira, Dana-Mirela Lengyel, Constantin Marian Radu, București 2011
14. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation, 2006. http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf
15. Аурил Пену. Трактат по клинической эхографии. Кишинэу 2004
16. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения. Москва 2012.